

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РУБОМИЦИНА С ГЕЛЕВЫМИ И ГЕТЕРОСЕТЧАТЫМИ СОРБЕНТАМИ

В процессе разработки селективного хроматографического процесса выделения и очистки целевого биологически активного вещества (БАВ) наиболее важными параметрами для изучения являются равновесные, кинетические и динамические характеристики сорбции. В задачу данного раздела работы входило изучение равновесия сорбции рубомицина на полимерных сорбентах различной структуры.

При реализации равновесных хроматографических методов выделения и очистки одними из основных факторов определяющих эффективность процесса являются константа селективности сорбции и предельная сорбционная емкость по целевому БАВ. В связи с этим из равновесных экспериментов были рассчитаны емкости сорбции различных сорбентов по рубомицину, а также коэффициенты распределения между подвижной и неподвижной фазами. По значениям величин коэффициентов распределения можно оценить потенциальную возможность разделения веществ по величине равновесной константы селективности сорбции ( $K = K_{2p} / K_{1p}$ ).

Равновесные сорбционные эксперименты проводились из растворов рубомицина в ацетате аммония. Выбор такой среды обусловлен хорошей растворимостью рубомицина в солях аммония, а также возможностью создания в сорбционном растворе определенной ионной силы, что приближало условия процесса к реальным условиям сорбции объекта из нативного раствора.

Изменение условий синтеза (варьирование количества сшивающего агента при радикальной осадительной сополимеризации) привело к получению систематических рядов сорбентов заданной степени неоднородности (от гелевых до макропористых) [1,2].

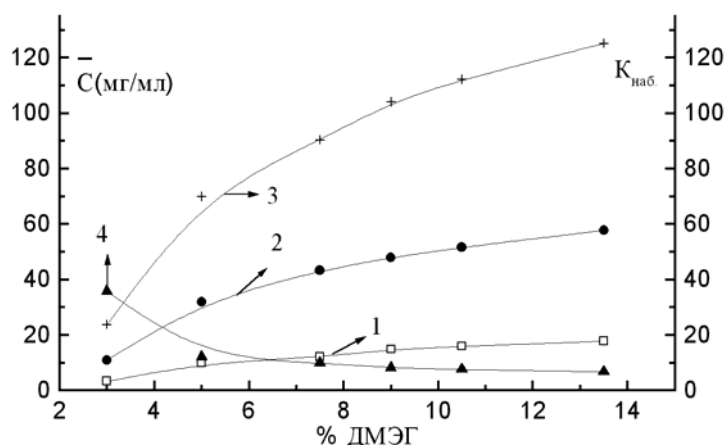


Рис. 1. Зависимости концентрации рубомицина в неподвижной фазе и коэффициента набухания ( $K_{наб}$ ) сорбентов ряда БДА от изменения мольного процента сшивающего агента (% ДМЭГ) в сорбенте при различной исходной концентрации антибиотика в растворе (1 - 0.35 мг/мл, 2 - 1.13 мг/мл, 3 - 2.45 мг/мл, 4-  $K_{наб}$ ), 0.1М ацетат аммония,  $T=295K$ ,  $pH=7.0$

Из экспериментов по статике сорбции были рассчитаны равновесные коэффициенты распределения рубомицина, а также концентрация антибиотика в неподвижной фазе ( $\bar{C}$ ) при изменении мольного процента сшивающего агента в сорбенте от 3 до 13,5. На рис. 1. показано, что в ряду сорбентов на основе акриловой кислоты (БДА) с увеличением количества ДМЭГ от 3 до 13,5 уменьшается коэффициент набухания ( $K_{наб}$ ) сорбента в воде

(полимерная матрица становится более жесткой), а концентрация антибиотика в неподвижной фазе увеличивается. Это связано с тем, что значительный вклад в изменение свободной энергии сорбции антибиотика помимо ион-ионных взаимодействий вносят гидрофобные взаимодействия.

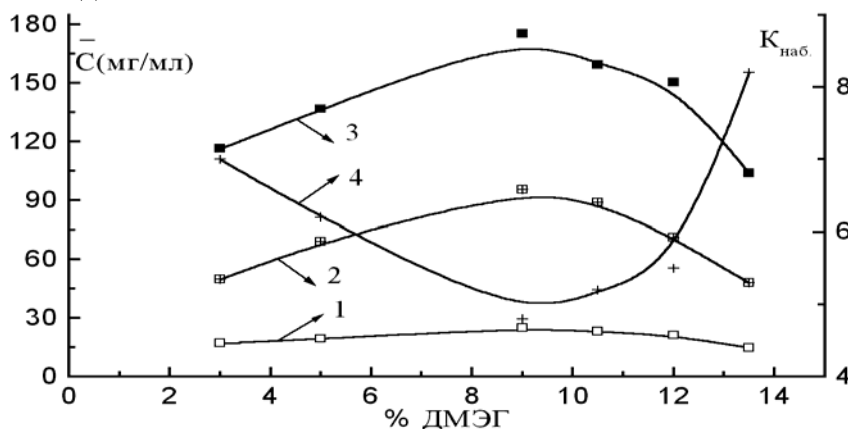


Рис. 2. Зависимости концентрации рубомицина в неподвижной фазе и коэффициента набухания ( $K_{наб}$ ) сорбентов ряда БДМ от изменения весового процента сшивающего агента (%ДМЭГ) в сорбенте при различной исходной концентрации антибиотика в растворе (1 - 0.35 мг/мл, 2 - 1.13 мг/мл, 3 - 2.45 мг/мл, 4-  $K_{наб}$ ), 0.1М ацетат аммония,  $T=295K$ ,  $pH=7.0$

С увеличением количества гидрофобного сшивающего агента общая гидрофобность системы увеличивается. То есть гидрофобный эффект вносит более существенный вклад при сорбции рубомицина на сорбентах ряда БДА с большим количеством ДМЭГ [3].

В ряду сорбентов на основе метакриловой кислоты (БДМ) (рис.2.), при увеличении количества кросс-агента при синтезе происходит расслоение фаз на более ранней стадии процесса в связи с ухудшением термодинамического качества растворителя по отношению к мономеру (метакриловая кислота более гидрофобна и компактизована за счет гидрофобных взаимодействий между метильными радикалами). В связи с этим структура сетчатой матрицы меняется от гелевой до структурно сегрегированной. От БДМ-3 до БДМ-9 сетка довольно однородна, матрица становится более жесткой, коэффициент набухания уменьшается, при дальнейшем увеличении количества ДМЭГ энергетически выгодно образовывать густо сшитые участки (клубки) и редко сшитые области (псевдогели), которые и определяют резкое увеличение коэффициента набухания и увеличение равновесной ёмкости рубомицина.

Работа поддержана грантом РФФИ № 07-03-00786.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Писарев О.А., Добродумов А.В., Денисов В.М. и др. Высокомолекуляр. соед. 1987. Т.29Б. №1. С.4-8.
2. Писарев О.А., Самсонов Г.В., Богданова Л.П. ЖПХ. 1993. Т.66. №12. С.2825-2828.
3. Богданов А.П., Каверзнева Е.Д., Рассулин Ю.А. и др. АН СССР. Сер.хим. 1969. № 2. С.469 -473.